



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Neurologia

Métodos Auxiliares da Tosse na Esclerose Lateral Amiotrófica: revisão

Pedro Miguel Teixeira Mascarenhas

JULHO'2018



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Neurologia

Métodos Auxiliares da Tosse na Esclerose Lateral Amiotrófica: revisão

Pedro Miguel Teixeira Mascarenhas

Orientado por:

Prof. Doutor Mamede de Carvalho

JULHO'2018

Resumo

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença degenerativa que condiciona a progressiva perda de células motoras na medula espinhal, tronco cerebral e córtex motor. A esperança média de vida entre os 2-5 anos, torna a ELA uma das doenças neuromusculares mais graves. Quase sempre o curso da doença é inevitavelmente rápido até à falência respiratória. A reabilitação dos doentes assume cada vez mais um papel fundamental, nomeadamente através das técnicas de auxílio da tosse, que irão ser analisadas neste trabalho.

Objetivos: fazer uma revisão das evidências, disponíveis na literatura médica, sobre a eficácia dos auxiliares da tosse na ALS.

Métodos: Foram analisados todos os artigos publicados no período entre 2002 e 2017, com desenho experimental (ensaio clínico, randomizados ou não) ou observacional (estudos de caso-controlo, estudos de coorte e estudos comparativos nos mesmos sujeitos), realizados em humanos, que incluíram doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica, nos quais foram avaliados os seguintes resultados: pico do fluxo de tosse (PCF), testes de função pulmonar, sintomas (fadiga, e dispneia), qualidade de vida, episódios de infeção respiratória, hospitalizações, dias de antibiótico e sobrevida. Foram excluídos artigos de revisão sistemática e casos clínicos.

Resultados: Quatorze estudos cumpriram os critérios de inclusão. Vários estudos consideraram ser necessário um valor de PCF superior a 2,70 L/s de forma a prover uma tosse eficaz. As técnicas *Breath Air Stacking*, *Manual Assisted Cough*, *Mechanical Cough Assist* e *Intermittent Positive Pressure Breathing* foram eficazes a aumentar o PCF para níveis superiores ao limite mínimo considerado como necessário para a tosse eficaz. Por outro lado, as técnicas *Coached Cough*, *Diaphragm Training* e *High Frequency Oscillations*, não foram úteis. Num estudo, a técnica *NPPV+MAC* foi eficaz a prolongar a sobrevida dos doentes e atrasou a necessidade de traqueostomia em pelo menos 1 ano. **Conclusões:** Este tipo de técnicas tem vindo a ganhar importância na prática fisioterapêutica. Apesar dos estudos publicados terem várias limitações, parece provável que várias das técnicas mais utilizadas sejam eficazes no incremento do PCF. Atendendo que a eficácia e a tolerabilidade das várias técnicas varia de doente para

doente, a sua aplicação deve ser individualizada, tendo em conta não só os resultados desejados mas também o conforto do doente.

As palavras-chave utilizadas foram “Esclerose Lateral Amiotrófica ”; “Técnicas auxiliaadoras da tosse” ; “Técnicas de tosse” e “Aumento da tosse”.

Este trabalho exprime a opinião do autor e não da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Abstract

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a degenerative disease that causes a progressive loss of motor cells in the spinal cord, brainstem and motor cortex. The average life expectancy between 2-5 years, makes ALS one of the most serious neuromuscular diseases. Frequently the course of the disease is inevitably fast till respiratory failure. Patient rehabilitation assumes a key role, in particular through cough-augmentation techniques, which will be evaluated on this study.

Objectives: To review the evidence available in the medical literature on the efficacy of cough augmentation in ALS.

Methods: All articles published between 2002 and 2017, with experimental design (clinical trials, randomized or not) or observational (case-control studies, cohort studies and comparative studies in the same subjects) performed in humans, which included patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis, where the following results were evaluated: peak cough flow (PCF), pulmonary function tests, symptoms (fatigue, and dyspnea), quality of life, episodes of respiratory infection, hospitalizations, antibiotic days, and survival. Systematic reviews and clinical cases were excluded. **Results:** Fourteen studies met the inclusion criteria. Several studies have found that a PCF value greater than 2.70 L/s is necessary in order to provide an effective cough. The *Breath Air Stacking*, *Manual Assisted Cough*, *Mechanical Cough Assist* and *Intermittent Positive Pressure Breathing* were effective at increasing the PCF to levels above the minimum threshold considered necessary for effective coughing. On the other hand, the techniques *Coached Cough*, *Diaphragm Training* and *High Frequency Oscillations*, were not useful. In one study, the NPPV + MAC technique was effective in prolonging patient survival and delayed the need for tracheostomy for at least 1 year. **Conclusions:** This type of technique has gained importance in physiotherapeutic practice. Although published studies have several limitations, it seems likely that several of the most commonly used techniques will be effective in increasing PCF. Given that the efficacy and compliance of the various techniques vary from patient to patient, its application should be individualized, taking into account not only the desired results but also the patient's comfort.

Key Words: “Amyotrophic Lateral Sclerosis”; “Cough Assist Techniques”; “Cough Techniques” e “Cough Augmentation”.

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina, apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizado sob a orientação do Prof. Doutor Mamede Carvalho.

Este trabalho foi escrito em conformidade com o novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

Declaração

Declaro que este trabalho resulta da minha pesquisa pessoal e independente e que o seu conteúdo é original, estando as fontes consultadas devidamente identificadas na bibliografia.

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer ao Prof. Doutor Mamede de Carvalho pela resposta afirmativa ao convite para orientar o meu Trabalho Final de Mestrado. Gostaria de lhe agradecer toda a disponibilidade e interesse que apresentou relativamente ao meu trabalho, assim como os ensinamentos, orientações e rigor que me transmitiu ao longo destes meses de trabalho.

Por fim, agradecer a toda a minha família e amigos, que mais uma vez me acompanharam ao longo deste percurso de 6 anos, que culmina com a realização deste trabalho.

Índice

Resumo.....	3
Abstract	5
Declaração.....	7
Agradecimentos.....	8
1.Introdução	10
1.1 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).....	10
1.2 A tosse como mecanismo de defesa natural	12
1.3 Peak Cough Flow (PCF)	13
1.4 Técnicas Auxiliares da Tosse.....	13
2.Revisão da literatura.....	16
2.1 Métodos	16
2.2 Resultados	17
2.3 Discussão	27
3.0 Conclusão	30

1.Introdução

A maioria das doenças neuromusculares (DNM) são caracterizadas por uma irreversível e progressiva fraqueza muscular dos músculos bulbares, dos membros, respiratórios e cardíaco, embora nem todos estes grupos musculares estejam envolvidos em todos os tipos de doença. Desta forma, estas doenças causam perda da mobilidade, dependência nas atividades da vida diária, disartria ou disfonia, disfagia, assim como enfraquecimento dos músculos respiratórios e, eventualmente, morte por falência respiratória¹. Em geral, a fraqueza dos músculos respiratórios é a principal causa de mortalidade neste grupo de patologias²³. O enfraquecimento dos grupos musculares inspiratórios, quer expiratórios vão, por fim, resultar na diminuição da ventilação alveolar e na tosse ineficaz, respetivamente, sendo esta última responsável pela incapacidade na remoção de secreções das vias aéreas. A tosse cada vez menos eficaz predispõe, assim, estes doentes, a infeções recorrentes do trato respiratório⁴⁵. Todos estes fatores condicionam uma insuficiência respiratória crónica, que ameaça a vida destes doentes³. Para ultrapassar a ineficácia da tosse e o risco de infeções foram desenvolvidas técnicas auxiliares, que se julga poder prolongar a sobrevida, mas principalmente a qualidade de vida dos doentes, reduzindo o número e a duração das hospitalizações⁶⁻⁹.

Com este trabalho pretendemos realizar uma revisão bibliográfica sobre as técnicas auxiliares da tosse em geral e, em especial, sobre o uso das mesmas na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Para tal foram investigados os resultados disponíveis na literatura em termos de impacto na mortalidade, morbilidade, qualidade de vida, número de infeções respiratórias, e no número e duração dos internamentos.

1.1 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

A ELA é uma doença degenerativa que condiciona a progressiva perda de células motoras na medula espinhal, tronco cerebral e córtex motor. Tem uma incidência de 2,08/100000 por ano e uma prevalência 5,40/100000 pessoas¹⁰. O início é tipicamente entre os 55-65 anos, embora a doença possa atingir jovens entre os 20-30. A esperança de vida é entre cerca de 2.4 a 4.1 anos após o início dos primeiros sintomas, o que faz com que esta doença se encontre entre as DNM mais graves¹¹.

A falta de força pode iniciar-se em qualquer membro ou em músculos dependentes dos últimos pares cranianos (forma bulbar), causando neste último caso sintomas de disartria e disfagia. Em cerca de 3% dos doentes, a doença pode ter como manifestação inicial, um episódio inaugural de falência respiratória¹². Clinicamente, observa-se uma progressiva diminuição da força muscular, assimétrica, além de atrofia e fasciculações, que podem envolver a língua. Em geral, os reflexos osteotendinosos são patologicamente vivos, mesmo em membros atroficos, e o reflexo masseteriano pode estar vivo, apontando neste caso para lesão da via corticobulbar. Pode ser observada espasticidade nos membros inferiores e, ainda que em menor frequência, nos membros superiores. Com frequência observa-se reflexo cutâneo-plantar com resposta em extensão. Não há alteração da sensibilidade, nem dor numa fase inicial, e cerca de 10% dos doentes desenvolvem uma demência frontotemporal. A fadiga fácil, alterações no sono ou ortopneia, podem traduzir parésia diafragmática. Os doentes com apresentação bulbar (cerca de 25% do total) têm geralmente pior prognóstico, em parte devido à disfagia¹³.

A doença é geralmente esporádica, mas cerca de 10% dos doentes têm história familiar. Das formas esporádicas estima-se que cerca de 10% dos doentes possam ter uma mutação identificável num dos mais de 20 genes atualmente reconhecidos como associados à doença. Em 20% das formas familiares foram identificadas mutações no gene da SOD1, sendo este número menor em alguns países, como em Portugal. Mais recentemente foi identificada uma mutação no gene C9ORF72 que está associada a cerca de 30%-40% das formas familiares.

Não se conhece atualmente a causa da doença, mas há evidência científica de que a hiper-excitotoxicidade induzida pelo glutamato tem um papel muito relevante na morte neuronal.

O diagnóstico é confirmado pela eletromiografia, que revela sinais difusos de desinervação recente ou fasciculações, mesmo em músculos clinicamente preservados.

Quase sempre, o curso é inexoravelmente rápido para a falência respiratória. As complicações pulmonares representam pelo menos 84% de todas as mortes¹¹. Apenas um fármaco, Riluzol¹⁴, está aprovado para esta patologia, oferecendo um ganho muito modesto na sobrevida de apenas alguns meses¹⁴. Desta forma, a reabilitação dos

doentes assume um papel fundamental, nomeadamente através das técnicas de auxílio da tosse, que vão ser descritas posteriormente.

1.2 A tosse como mecanismo de defesa natural

O sistema respiratório é constituído por um conjunto de órgãos com uma relação estreita com o meio ambiente, estando por isso muito sujeito a agressões orgânicas e inorgânicas, provenientes desse mesmo ambiente externo ao corpo humano. Nesse sentido, é fácil entender a tosse como um dos mecanismos de defesa mais importantes contra as agressões externas, auxiliando a remoção das secreções das vias respiratórias, reduzindo deste modo a probabilidade de ocorrências de infeções respiratórias³. Sabe-se que mais de 90% dos episódios de insuficiência respiratória em doentes com DNM são causados por uma tosse ineficaz durante infeções respiratórias¹⁵.

A tosse constitui um processo complexo que se inicia com uma inspiração máxima de 85% a 90% da capacidade pulmonar total (CPT), fazendo uso no período de expulsão da energia cinética produzida pelos músculos expiratórios e da retração elástica pulmonar. Requer o encerramento da glote por cerca de 0,2 segundos antes desta ser subitamente aberta durante 30 a 50 milissegundos.¹⁶ Este processo desencadeia um elevado fluxo expiratório resultando numa expiração forçada máxima, o que faz com que a velocidade dos gases possa atingir os 2500 cm/s, e o fluxo de saída atingir os 12L/s, sendo este último o responsável pelo som característico da tosse.^{17,18} Para produzir o pico de fluxo de tosse é necessária uma combinação de três fases. Uma fase inspiratória que consiste na inspiração profunda de um volume de ar com a glote totalmente aberta. Uma fase de compressão onde o volume de ar nos pulmões é comprimido pela força dos músculos expiratórios contra o encerramento da glote, resultando em alta pressão intratorácica. Finalmente, uma última fase de expulsão após a abertura rápida da glote e libertação de um grande volume de gás comprimido^{19,20}. Desta forma, a eficácia da tosse vai depender do bom funcionamento de vários grupos musculares, entre eles, os músculos inspiratórios, que aumentam o volume pulmonar, músculos expiratórios, que aumentam a pressão toraco-abdominal e os músculos das vias aéreas superiores para coordenar o encerramento da glote e a sua abertura²¹. Todos estes grupos musculares podem estar enfraquecidos na ALS, o que resulta numa diminuição do pico do fluxo da tosse ou *Peak Cough Flow* (PCF), um parâmetro mensurável que tem um papel muito importante na avaliação da eficácia da tosse. O valor máximo em indivíduos saudáveis é igual ou

superior a 6 litros/segundo, dependendo da idade, sexo e estatura, sendo que depende da força dos músculos respiratórios, principalmente os expiratórios.¹⁶

Uma vez apurado o processo de tosse como um determinante fundamental da morbidade e mortalidade nos doentes com DNM, urge desenvolver e aperfeiçoar métodos que aumentem a eficácia da tosse. Nesse sentido, têm sido desenvolvidas técnicas auxiliadoras da tosse, quando os músculos intercostais e abdominais são demasiado débeis para produzir uma tosse eficaz.

1.3 Peak Cough Flow (PCF)

Os doentes com DNM, se não forem capazes de atingir um PCF adequado apresentam naturalmente uma tosse menos eficaz na limpeza do muco das vias aéreas, tornando-os altamente suscetíveis a infeções do trato respiratório²². Foi determinado por vários autores que valores de PCF abaixo de 270L/min estão associados a tosse ineficaz para a limpeza brônquica durante episódios de infeção respiratória aguda, podendo causar atelectasias, bem como falência respiratória²³.

1.4 Técnicas Auxiliares da Tosse

Breath Air Stacking

Esta técnica ajuda os doentes a maximizar o volume de ar que conseguem inalar, seguido de uma tentativa de tossir com uma força suficiente para expelir secreções acumuladas nas vias aéreas. A técnica baseia-se no encerramento da glote, e se necessário opta-se pela utilização de uma válvula de sentido único para permitir respirações (inspirações) sequenciais. O cuidador usa um insuflador *ambu* que é constituído por uma válvula de sentido único ligada a uma peça introduzida na boca do doente. Esse insuflador é comprimido sequencialmente até se atingir a insuflação máxima permitida pelo doente. Esta técnica também pode ser realizada com um ventilador não-invasivo, como é o caso do “sip ventilation”. Este modo de ventilação não-invasiva usa uma peça bucal como interface, que o paciente segura com os lábios quando o mesmo sentir necessidade de auxílio na inspiração. Acredita-se que esta técnica por elevar os volumes pulmonares possa favorecer a eficácia da tosse, aumentando a compliance dos pulmões e da caixa torácica, revertendo microatelectasias e anulando limitações de fluxo no lúmen das vias aéreas^{3,24,25}.

Manual Assisted Cough (MAC)

Doentes com força muscular inspiratória fraca, mas força muscular expiratória adequada, podem ser capazes de aumentar significativamente os fluxos de tosse para limpar as secreções apenas com a intervenção supra citada. Contudo nos doentes com força muscular inspiratória mantida, mas com força muscular expiratória fraca, podem beneficiar de uma manobra de pressão abdominal para melhorar os fluxos de pico da tosse²⁶. Combinando a hiperinsuflação com o esforço abdominal provocado consegue-se obter um pico mais alto de fluxo de tosse. Nesta técnica o cuidador aplica uma pressão manual no tórax, a nível da região esternal ou na região epigástrica, durante a fase expiratória da tosse. Esta manobra aumenta a pressão alveolar e pleural, e aumenta significativamente o PCF, de forma a favorecer a libertação de secreções.

Coached Cough²⁷

Esta simples técnica limita-se a encorajar o doente a inspirar o máximo possível antes de tossir com toda a força espontânea intrínseca do doente, sem qualquer ajuda por parte do operador, quer de dispositivos, quer das técnicas manuais acima referidas.

Mechanical Cough Assist (MI-E ou Mechanical Insufflator-Exsufflator)

Este dispositivo usa uma pressão positiva para insuflar os pulmões, seguida de uma mudança súbita para pressão negativa, o que cria uma forte expiração (aspiração). Além disso, esta técnica pode ser combinada com a técnica de compressão manual acima descrita²⁴.

O MI-E pode ser usado para auxiliar a tosse quando esta se encontra limitada ou diminuída. Um ciclo de tosse é gerado, fornecendo um tempo de insuflação definido com base numa pressão ajustada para insuflar os pulmões, seguido de uma alteração brusca para uma pressão de exsuflação, também ajustada, que produz um fluxo expiratório de pressão elevada, auxiliando a remoção das secreções. O MIE pode ser usado com uma máscara, uma peça oral, ou ainda por um tubo endotraqueal (com ou sem traqueostomia). Pode ser integrado um cateter de sucção para melhor remoção das secreções. A eficácia do MI-E através da máscara, ou por outro meio não-invasivo, depende do controlo da glote por parte do doente, cuja disfunção pode limitar a eficácia da técnica. A gama de pressões para exsuflação com dispositivo *CoughAssist* é de 0 a 60 cm/H₂O. De acordo com o fabricante, a pressão de exsuflação ótima para o

funcionamento do dispositivo será de 40 cm/H₂O em jovens adultos. Podem ser ajustados ciclos manuais ou automáticos cronometrados. A pressão de exsuflação é geralmente definida para 5 a 10 cm/H₂O maior que a pressão de insuflação, de forma a possível um pico de alta pressão no fluxo expiratório²⁶.

Limitações: Esta técnica de aumento da tosse pode apresentar alguns efeitos adversos em certos grupos de doentes. Doentes com ELA de apresentação bulbar são incapazes de manter a glote fechada e, por isso, podem apresentar uma obstrução dinâmica superior durante a expiração forçada. Nos doentes com marcada DPOC, este tipo de técnicas pode precipitar ou piorar a hiperinsuflação característica desta patologia e reduzir, assim, o PCF²⁴.

Intermittent Positive Pressure Breathing (IPPB)^{6,28}

Este tratamento pode ser usado em pacientes com volumes pulmonares reduzidos e com tosse ineficaz secundária a malformações, como a cifoescoliose ou outros casos insuficiência respiratória restritiva. Neste sentido, o processo é capaz de aumentar o volume pulmonar, melhorar a depuração das secreções, a eficácia da tosse e diminuir o esforço respiratório. A cooperação do paciente e a ventilação espontânea eficaz são necessárias para desencadear o nível de sensibilidade do dispositivo, com a ventilação assistida através de uma máscara facial ou uma peça bucal. Pode ser aplicada esta técnica através de traqueostomia, porém isso requer uma maior supervisão. O uso dos diferentes dispositivos disponíveis para a aplicação do IPPB diminuiu nos últimos 20 anos, devido aos resultados modestos obtidos com esta técnica, à melhoria dos novos ventiladores disponíveis, bem como devido ao aparecimento de novas técnicas para administrar pressão positiva. Entre as complicações descritas após o uso de IPPB, surgem o pneumotórax, a distensão gástrica, a hemoptise, a hipoventilação e a hiperventilação. As contra-indicações incluem pneumotórax de tensão não tratada, instabilidade hemodinâmica, hemoptise imediata e cirurgia facial recente.

Diaphragm Training²⁹

A técnica do *Diaphragm Training* foi desenhada para otimizar a força muscular e eficiência respiratórias. Foi baseada numa variante de respiração controlada usada no *yoga*, que já demonstrou melhorar os processos respiratórios em indivíduos saudáveis e em pacientes diabéticos. Esta técnica consiste em ensinar e treinar os doentes a controlar

a sua inspiração de maneira a incrementar, de uma forma voluntária, a contração do diafragma em cada inspiração, maximizando, assim, a expansão torácica, seguido de uma contração dos músculos abdominais no final da expiração para maximizar a expiração. Teoricamente esta técnica pode melhorar a força inspiratória e expiratória.

High frequency oscillations (HFO)

Técnica onde um dispositivo aplica vibrações oscilantes de alta frequência, geradas por pulsos de ar, para pressões positivas, negativas ou ambas. As configurações de frequência dessas oscilações variam de 1 a 20 Hz, e as configurações de amplitude variam de 1 a 10 cm H₂O. Teoricamente, o HFO pode facilitar o deslocamento dessas secreções espessas para a parede brônquica de brônquios de maior calibre, permitindo que as mesmas sejam eliminadas. A aplicação desta técnica já mostrou alterar as propriedades viscoelásticas das secreções, tornando-as mais móveis e fluidas³⁰⁻³².

Esta técnica baseia-se no princípio teórico onde as oscilações criam forças nas vias aéreas, que aumentam a *clearance* do muco e secreções e aumentam as trocas gasosas na periferia do pulmão. Tem vindo a ser usada com sucesso em doenças com falência respiratória e acumulação de secreções, como acontece na fibrose cística.

2.Revisão da literatura

2.1 Métodos

Este trabalho foi elaborado com o objetivo de verificar a eficácia dos auxiliares da tosse na Esclerose Lateral Amiotrófica. As palavras-chave utilizadas foram “Amyotrophic Lateral Sclerosis”; “Cough Assist Techniques”; “Cough Techniques” e “Cough Augmentation”. Foram incluídos todos os artigos publicados no período entre 1997 e 2017 (últimos 20 anos), em língua portuguesa, inglesa, francesa ou espanhola, com desenho experimental (ensaio clínico, randomizados ou não) ou observacional (estudos de caso-controle, estudos de coorte e estudos comparativos nos mesmos sujeitos), realizados em humanos, que incluíram doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica, nos quais foram avaliados os seguintes resultados: PCF, testes de função pulmonar, sintomas (fadiga, e dispneia), qualidade de vida, episódios de infeção

respiratória, hospitalizações, dias de antibiótico e sobrevida. Foram excluídos artigos de revisão sistemática e descrição de casos clínicos.

2.2 Resultados

Foram encontrados um total de 49 artigos após a pesquisa nas duas bases de dados, *PubMed* e *Scopus*. Após leitura dos resumos, 14 artigos preenchiam os critérios inicialmente propostos. Todos os artigos incluídos estavam redigidos nos idiomas Inglês e Espanhol.

Os resultados estão sumarizados nas tabelas 1 e 2, onde se individualizam os dados de cada estudo (tabela 1) o sumário dos resultados para cada procedimento (tabela 2). De seguida descrevemos os resultados mais relevantes.

Tabela 1 – Dados dos Estudos Analisados

Author	Nº of patients	Intervention	Length of intervention	Outcomes	Type of study
<i>Cristina Senent et al</i> ²⁷	28	MAC; MI-E; Air Stacking; IPAP	3 months	PCF	Prospective; RCT
<i>Muhammad K. Rafiq et al</i> ³³	61	AS; MI-E	1 year	1º: Pulmonary morbidity; 2º: Survival; Quality-of-life indices; Respiratory function	Prospective, RCT
<i>Jesus Sancho MD et al</i> ³⁰	47	HFO + MI-E	-	PCF	Prospective
<i>Jesús Sancho et al</i> ³⁴	48	MAC; MI-E	5 years	Effectiveness of cough capacity during a respiratory infection.	Prospective, RCT
<i>Antonio Sarmiento et al</i> ³⁵	12-ALS 12-control	Air Stacking	-	1º: PCF; CW volumes 2º: Vital Capacity; Inspiratory Capacity;	Prospective, Cross-sectional study
<i>Jesus Sancho, MD et al</i> ³⁶	26	MI-E	-	PCF	Prospective
<i>Kathleen Marya Chaisson et al</i> ³²	9	HFO	2 years	1º: Survival 2º: FVC; Oximetry; Pneumonia; Atelectasis; Hospitalizations; Need for tracheostomy and mechanical ventilation	Prospective, RCT
<i>D.J. Lange, MD et al</i> ⁴	46	HFO	12 weeks	1º: Pulmonary Function 2º: Quality of life; Fatigue; Dyspnea Index	Prospective, RCT
<i>Jesu's Sancho et al</i> ²³	53	-	1 year	Clinical or function predictor of cough ineffectiveness during a respiratory tract infection	Prospective
<i>Stuart Cleary et al</i> ³⁷	29	Air Stacking	-	FVC; SnP; PCF	Prospective, Controlled Clinical Trial; Cross-over design
<i>John Robert Bach, MD et al</i> ¹¹	166	NPPV and MAC	10 years	1º: Survival 2º: PCF	Retrospective
<i>N. Mustfa et al</i> ³⁸	51	MAC; MI-E	-	PCF	Prospective, Controlled Clinical Trial
<i>João C. Winck, MD et al</i> ³⁹	13	MI-E	4 months	PCF; Dyspnea	Prospective
<i>Rachel Nardin et al</i> ²⁹	10	Diaphragm Training	12 weeks	FVC; HCVR test; Respiratory magnetometry; Quality of life.	Prospective, Pilot Clinical Trial

Lista de abreviaturas usadas na tabela:

FVC – Forced Vital Capacity

HCVR – Hypercapnic Ventilatory Response

MAC – Manual Assisted Cough

MI-E – Mechanical insufflation-exsufflation

IPAP - Inspiratory Positive Airway Pressure

PCF – Peak Cough Flow

RCT – Randomized Controlled Trial

HFO – High-frequency oscillations

ALS - Amyotrophic Lateral Sclerosis

SnP - Sniff nasal Pressure

NPPV - Noninvasive Positive-pressure Ventilation

Tabela 2 - Resultados

Author	Compliance	Results
<i>Cristina Senent et al</i> ²⁷	16 patients ended the study	PCF (L/min) obtained: Statistically significant differences were found. <u>Unassisted cough</u> : 84 <u>Coached unassisted cough</u> : 79 <u>Unassisted cough + abdominal thrust</u> : 104 <u>Abdominal Thrust + Air Stacking</u> : 284 <u>Abdominal Thrust + IPAP with the patient's usual settings</u> : 212 <u>Abdominal Thrust + IPAP of 30cm/H2O</u> : 212 <u>MI-E</u> : 488
<i>Muhammad K. Rafiq et al</i> ³³	40 patients ended the study. Compliance: AS:71% MI-E: 53%	<u>Episodes of chest infection</u> : AS-33% vs MI-E-32% <u>Days of antibiotics</u> : AS-90 days vs MI-E-95 days <u>Episodes of hospitalization</u> : AS-24% vs MI-E-21% Lack of statistically significant differences
<i>Jesus Sancho MD et al</i> ³⁰	All	Lack of statistically significant differences.
<i>Jesús Sancho et al</i> ³⁴	All	Cough effectiveness (% of subjects) : Statistically significant differences were found. <u>Unassisted coughing</u> : 8.3% <u>MAC</u> : 35.4% <u>MI-E</u> : 83.3%
<i>Antonio Sarmiento et al</i> ³⁵	All	PCF increase (%) : Statistically significant differences were found. <u>Healthy subjects</u> : 51.2% <u>ELA patients</u> : 58.7%
<i>Jesus Sancho et al</i> ³⁶	All	MI-E is able to generate clinically effective PCF MI-E(>2.7 L/s) for stable patients with ALS, except for those with bulbar dysfunction who also have a MIC>1 L and PCFMIC<2.7. Statistically significant differences were found.
<i>Chaisson et al</i> ³²	8 patients ended the study.	No differences were observed between treatment groups.
<i>D.J. Lange, et al</i> ⁴	35 patients ended the study	HFO for only 3 months produced a significant improvement in the feeling of breathlessness and increased cough at night. No significant changes between the groups in pulmonary function. The proportion of patients reporting worsening of symptoms of fatigue and breathlessness was uniformly less in HFO users.
<i>Jesus Sancho et al</i> ²³	40 patients completed the study	In patients with stable ALS, bulbar dysfunction, PCF (4.25 L/s), and PCF/PVT (28.88 L/s) could predict the risk of ineffective spontaneous cough during a respiratory tract infection. Statistically significant differences were found.
<i>Cleary et al</i> ³⁷	All	PCF (L/min) after intervention : Statistically significant differences were found. <u>PCF (0min)</u> : 251.35 <u>PCF (15 min)</u> : 305 <u>PCF (30 min)</u> : 295.38
<i>Bach et al</i> ¹¹	101 completed the study	Continuous use of NPPV, along with MAC when needed, can permit prolonged survival and delay the need for tracheotomy for a significant minority of ALS patients by>1 year. Statistically significant differences were found.
<i>N. Mustfa et al</i> ³⁸	All	PCF increase (%) : Statistically significant differences were found. MAC : <u>bulbar patients</u> : 11% <u>nonbulbar patients</u> : 13% MI-E : <u>bulbar patients</u> : 26% <u>nonbulbar patients</u> : 28%
<i>J. Winck et al</i> ³⁹	All	PCF (L/min) increased in ALS group from 170 to 200. No differences in dyspnea
<i>Nardin et al</i> ²⁹	8 patients ended the study	There was no significant improvement in any outcome.

Lista de abreviaturas usadas na tabela:

MAC – Manual Assisted Cough

MI-E – Mechanical insufflation-exsufflation

IPAP - Inspiratory Positive Airway Pressure

PCF – Peak Cough Flow

HFO – High-frequency oscillations

ALS - Amyotrophic Lateral Sclerosis

NPPV - Noninvasive Positive-pressure Ventilation

AS – Air Stacking

PVT – Peak Velocity Time

Intervenções auxiliadoras da tosse

Breath Air Stacking

Um ensaio publicado por *Rafiq et al*³³, em 2015, incluiu 40 doentes que foram seguidos durante o período de 1 ano. O objetivo do estudo seria apurar a frequência dos episódios de hospitalização, dias necessários de antibioterapia e número de infecções respiratórias, comparando duas técnicas de auxílio da tosse muito diferentes, a técnica *MI-E* vs *Air Stacking*. Contudo, os resultados não comprovaram diferenças significativas entre as duas técnicas, não sendo possível assim, para os autores deste ensaio determinarem a superioridade de uma técnica relativamente à outra. Ainda assim, os autores apresentaram resultados interessantes, a compliance foi superior no braço *Air Stacking* do que no braço *MI-E* (71% vs 53%, respetivamente), e ainda que sem relevância estatística o número de infeções foi superior no braço *MI-E*, porém a duração média dos sintomas foi menor no braço *MI-E* quando comparado com o braço do *Air Stacking* (3,9 vs 6,9 dias, respetivamente) com $p=0,16$. A sobrevida média foi superior nos doentes que conseguiram manter um PCF superior a 160 L/min (260 dias vs 110 dias) com $p<0.001$. Foi detetada uma tendência para uma sobrevida menor nos doentes com apresentação bulbar tratados com *MI-E*, $p=0.07$.

Num estudo prospetivo e transversal de 2016, *Sarmiento et al*³⁵, estudaram 12 indivíduos saudáveis e 12 doentes com ELA, todos intervencionados com a manobra de *Air Stacking*. Os resultados revelam um aumento no PCF de 51,2% nos indivíduos saudáveis e de 58,7% nos doentes com ELA, com $p<0.001$. Mesmo um minuto após a

manobra de *Air Stacking* o grupo de doentes com ELA ainda registava um aumento no PCF de 32,6%. Observou-se ainda um aumento significativo de aproximadamente 16% na capacidade vital dos doentes, comparativamente ao grupo controlo, com $p=0.049$. De salientar que não foram observadas diferenças significativas no volume torácico.

*Cleary et al.*³⁷ em 2013, desenharam um estudo controlado com 29 doentes que consistia numa sessão de tratamento com a manobra de *Air Stacking* e uma sessão de controlo, sendo que as duas sessões foram separadas por um período mínimo de 24 horas e um período máximo de 7 dias. O objetivo dos autores foi determinar qual a intensidade e duração ideal do tratamento, e qual o efeito da técnica no PCF. Foi observado uma descida do PCF, no grupo controlo, de 263.08L/min para 255.19L/min, aos 15 minutos, e 259.62L/min, aos 30 minutos. No grupo intervencionado, foi observada uma subida no PCF de 251.35 para 305, após 15 minutos, e 295.38, após 30 minutos, valor de p não incluído no trabalho original.

Manual Assisted Cough (MAC)

Em um ensaio controlado e randomizado de 2011, realizado por *Senent et al.*²⁷, 16 doentes foram seguidos durante 3 meses. O objetivo dos autores seria determinar o PCF produzido pelas várias técnicas quer manuais, quer mecânicas, e ainda, determinar se os doentes com apresentação bulbar reagem de forma distinta às técnicas aplicadas. Foi descrito, neste estudo, que o PCF aumentou de 84L/min (35-118) para 104L/min (80-140) quando realizada a técnica de auxílio manual. A subida do PCF foi ainda maior quando realizado MAC com *Inspiratory Positive Airway Pressure* (IPAP), registando-se um PCF de 212L/min (99-595), $p<0.0001$. De referir que não houve uma diferença estatisticamente significativa entre a resposta dos doentes sem ou com apresentação bulbar. A técnica MAC + IPAP foi considerada a mais confortável pelos doentes intervencionados.

A medição do PCF é recomendada para avaliar a tosse eficaz nos doentes com ALS. Um valor inferior a 2,7 L/s tem vindo a ser proposto como um indicador de tosse ineficaz nestes doentes. Para comprovar estas indicações baseadas apenas em observações clínicas, *Sancho et al.*³⁴, seguiu em 2017 um grupo de 48 doentes, por um período de 5 anos. O único preditor de tosse eficaz foi o PCF ($p=0,022$), tendo sido estabelecido o *cut-off* de 2.77 L/s ou 166L/min como o melhor preditor para

identificação de doentes com tosse ineficaz (sensibilidade 1, especificidade 0.95, valor preditivo positivo de 0.66 e valor preditivo negativo de 1). Verificou-se também que após a intervenção os doentes apresentavam uma tosse eficaz em 35,4% dos casos, comparado com 8,3% naqueles nos quais não foi aplicada nenhuma técnica de auxílio da tosse, valor de p não incluído no trabalho original.

Noutro ensaio publicado em 2013, por *Mustfa et al.*³⁸, incluindo 51 doentes, observou-se que o PCF aumentou 11% nos doentes com ELA de apresentação bulbar ($p<0.01$) e 13% nos doentes com ELA medular ($p<0.001$), pela aplicação do MAC.

Manual Assisted Cough + Air Stacking

Apenas um ensaio controlado e randomizado, realizado por *Senent et al.*²⁷ em 2011, estudou a combinação destas duas técnicas. O objetivo dos autores seria determinar o PCF produzido pelas várias técnicas quer manuais, quer mecânicas, e ainda, determinar se os doentes com apresentação bulbar reagiam de forma distinta às técnicas intervencionadas. Neste ensaio 16 doentes foram seguidos durante 3 meses, onde foram realizados testes de função respiratória, entre eles o PCF. Foi descrito neste estudo que, combinando estas duas técnicas, o PCF aumentou de 84L/min (35-118), sem qualquer intervenção, para 284L/min (146-353), $p<0.0001$. De referir ainda que não houve uma diferença estatisticamente significativa entre a resposta dos doentes sem ou com apresentação bulbar.

Coached Cough

Também no ensaio acima descrito, por *Senent et al.*²⁷ foi avaliada a técnica de *coached cough*. Foi relatado neste estudo uma diferença no PCF de 84L/min (35-118), sem qualquer intervenção, para 79L/min (36-142) quando realizada a técnica de treino da tosse, valor de p não incluído no trabalho original.

Mechanical insufflation-exsufflation (MI-E)

Como acima referido, em 2011 foi publicado um ensaio controlado e randomizado, realizado por *Senent et al.*²⁷, onde 16 doentes foram seguidos durante 3 meses. O objetivo dos autores seria determinar o PCF produzido pelas várias técnicas quer manuais, quer mecânicas, e ainda, determinar se os doentes com apresentação bulbar reagiam de forma distinta às técnicas intervencionadas. Foi relatado neste estudo que o

PCF aumentou de 84L/min (35-118) sem qualquer intervenção para 488L/min (243-605) quando realizada a técnica de insuflação e exsuflação mecânica, $p<0.0001$. De referir ainda que não houve uma diferença estatisticamente significativa entre a resposta dos doentes sem ou com apresentação bulbar. Esta técnica foi avaliada subjetivamente como a mais eficaz pelos doentes intervencionados.

Num estudo de 2015, já referido acima, levado a cabo por *Rafiq et al.*³³, 40 doentes foram seguidos durante o período de 1 ano. De acordo com a *The American Academy of Neurology Practice Parameters* (2009) recomenda-se o uso de MI-E para doentes com tosse ineficaz durante um episódio agudo de infeção do trato respiratório, ainda que com nível de evidência fraco (nível 3), recomendação essa que motivou os autores deste estudo a avaliar o custo-benefício desta intervenção quando comparada com a técnica de *Air Stacking*, uma vez que a primeira custa cerca de 4000 libras comparado com a segunda que tem um custo medio de apenas 16 libras, sem custos de manutenção. O objetivo do estudo seria avaliar o número de hospitalizações, dias necessários de antibioterapia e número de episódios de infeções respiratórias, comparando duas técnicas de auxílio da tosse muito diferentes, a técnica *MI-E* vs *Air Stacking*. Contudo, os resultados não comprovaram diferenças estatisticamente significativas entre as duas técnicas, não sendo possível assim, os autores deste ensaio determinarem a superioridade de uma técnica relativamente à outra. Ainda assim, os autores apresentaram resultados interessantes, ainda que estatisticamente não significativos. A compliance foi superior no braço *Air Stacking* relativamente ao braço *MI-E* (71% vs 53%, respetivamente). O número de infeções foi superior no braço MI-E, mas a duração media dos sintomas foi menor no braço MI-E quando comparado com o braço do *Air Stacking*, (3,9 vs 6,9 dias, respetivamente), $p=0,16$. Estatisticamente significativo foi o facto da sobrevida média ter sido superior nos doentes que conseguiram manter um PCF superior a 160 L/min (260 dias vs 110 dias) com $p<0.001$, e o facto da sobrevida tender a ser menor nos doentes com apresentação bulbar e tratados com *MI-E*, com $p=0.07$.

Como referido acima *Sancho et al.*³⁴, em 2017 conduziram um ensaio composto por 48 doentes, seguidos por um período de 5 anos. Entre outros resultados supracitados, verificou-se que após a intervenção os doentes apresentavam uma tosse eficaz em 83.3% dos casos, comparado com 8,3% no caso de não ser aplicada nenhuma técnica de auxílio da tosse. Já em 2004 *Sancho et al.*³⁶ acompanharam 26 doentes que foram

estudados em relação ao PCF. Foi comprovado que os doentes com PCF superior a >2.7 L/s apresentavam tosse eficaz, e que essa tosse eficaz foi conseguida em todos os doentes intervencionados com esta técnica, exceto nos doentes com ELA de apresentação bulbar, $p<0.05$.

Noutro ensaio semelhante de 2003, concretizado por *Mustfa et al.*³⁸, incluindo 51 doentes, observou-se que o PCF aumentou 17% nos indivíduos saudáveis, com $p<0.05$, 26% nos doentes com ELA de apresentação bulbar ($p<0.001$), e 28% nos doentes com ELA medular ($p<0.001$).

Um outro ensaio prospetivo de 2004, efetuado por *Winck et al.*³⁹, 13 doentes foram acompanhados durante 4 meses. Foi registada uma subida no PCF de 170 para 200 L/min, quando comparando os doentes não intervencionados vs a técnica *MI-E*, $p<0.005$. De referir que tanto o PCF como a SaO_2 registaram subidas consideradas ótimas para configurações do *MI-E* de 40 a -40 cmH₂O.

Noninvasive positive-pressure ventilation (NPPV) + Manual Assisted Cough (MAC)

De acordo com alguns estudos, a sobrevida pode ser prolongada em cerca de 12 meses através do IPPB, e a capacidade de os doentes gerarem um PCF superior a 160 L/min está associada também a uma sobrevida superior. Desta forma, *Bach et al.*¹¹ estudaram as técnicas NPPV e MAC para determinar se seria possível aumentar a sobrevida e eliminar a necessidade de traqueostomia nos doentes bulbares. Tratou-se de um estudo retrospectivo, onde foram analisados 101 doentes num período de 10 anos. Os autores concluíram que a combinação destas duas técnicas aumenta a sobrevida dos doentes, e que atrasa em pelo menos um ano a necessidade de traqueostomia nos doentes, com $p<0.05$.

Diaphragm Training (DT)

Foi encontrado apenas um ensaio que estudou esta intervenção, publicado em 2008 por *Nardin et al.*²⁹ Foram seguidos 8 doentes, prospectivamente durante um período de 12 semanas. Os autores do ensaio referiram não terem observado diferenças estatisticamente significativas quer nos testes de função respiratória, quer na qualidade de vida dos doentes, com $p=0.78$ e $p=0.82$, após 6 e 12 semanas, respetivamente.

High Frequency Oscillations (HFO)

Num ensaio controlado e randomizado de 2006, conduzido por *Chaisson et al*³²., 8 doentes foram acompanhados durante 2 anos. Contudo, não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas nos testes de função respiratória, nem na sobrevida média, 340+-247 dias vs 470+-241 dias com $p=0.26$.

Também em 2016 foi publicado outro ensaio semelhante, realizado por *Lange et al.*⁴, 35 doentes foram seguidos durante 12 semanas. Não foi registado nenhum benefício estatisticamente significativo nos testes de função respiratória, no FVC e SaO₂. Apesar disso, os autores deste estudo reportaram uma melhoria subjetiva na dispneia, com $p=0.02$, e aumento subjetivo na eficácia da tosse noturna, com $p=0.048$. Os autores referiram ainda que a avaliação global subjetiva dos doentes foi positiva, com 79% dos doentes satisfeitos e que pretendiam continuar com a intervenção, 74% afirmaram sentir os pulmões mais limpos e 50% acreditavam estar a respirar mais facilmente.

High Frequency Oscillations (HFO) + Mechanical insufflation-exsufflation(MI-E)

Em teoria a técnica HFO poderia facilitar o deslocamento das secreções das paredes das vias aéreas, alterando as propriedades viscoelásticas das mesmas, tornando-as mais moveis. Apesar desta vantagem teórica, apenas um ensaio testou a adição de HFO à técnica de MI-E, publicado em 2016. Esse ensaio prospetivo realizado por *Sancho et al.*³⁰, incluiu 47 doentes. Os autores relataram não haver um benefício estatisticamente significativo na combinação destas duas técnicas.

2.3 Discussão

Como dito anteriormente, a tosse eficaz é um grande problema nos doentes com ALS, pelo que cada vez mais são testadas formas de avaliar a tosse desses doentes. Segundo *Sancho et al*²³, o melhor indicador para avaliar a tosse é o PCF, e pode ser usado inclusive num episódio de infeção aguda. Além disso, segundo os mesmos autores, a avaliação subjetiva dos doentes em relação à eficácia da sua tosse pode ser um bom fator preditivo. Através dos vários estudos analisados é notório a consensualidade em afirmar que apenas estamos presente uma tosse eficaz se o PCF for superior a 2.7 L/s, com sensibilidade e especificidade elevados. Além disso, de acordo com Sancho et al, valores basais de 4,25 L/s em situação clínica estável, sugere predisposição para um episódio de tosse eficaz, durante um episódio agudo. À medida que a tosse é avaliada de uma maneira cada vez mais rigorosa e os seus indicadores cada vez mais específicos e sensíveis, torna-se cada vez mais fácil decidir quando começar as técnicas de auxílio da tosse. Parece haver uma certa unanimidade em iniciar uma qualquer intervenção quando o PCF é inferior a 270L/min. Ainda sobre o PCF, *Rafiq et al*³³ propuseram que, apesar de ainda não comprovado, o PCF poderá ser um fator de prognóstico na ALS, uma vez que os doentes com PCF superior a 160 L/min registaram uma sobrevida superior, quando comparado com aqueles com PCF inferior ou igual a 160 L/min (260 vs 110 dias, $p<0.001$).

*Stuart Cleary et al*³⁷, referem que o PCF obtido pela técnica de *Air Stacking* mantém-se superior ao cut-off de 270 L/min, inclusive até 30 min após a sessão de tratamento, o que permite uma proteção das vias áreas superiores, que poderá ser importante em atividades quotidianas, como o ato da alimentação ou socialização do doente. Os mesmos recomendam a técnica de *Air Stacking* assim que o PCF do doente for inferior a 270L/min, antes da necessidade de instituir ventilação mecânica. Também *Sarmento et al*⁴⁰, demonstraram que a técnica de *Air Stacking* é eficaz a aumentar o PCF, e que esses efeitos se mantêm pelo menos até 1 minuto depois da realização da manobra. A capacidade inspiratória e a capacidade vital também aumentam com esta técnica.

Quando comparada a técnica supracitada com *MI-E*, *Rafiq et al*³³ concluem que, ainda que não estatisticamente significativo, o número absoluto de infeções respiratórias foi inferior no braço *Air Stacking*, facto talvez explicado devido ao PCF superior que foi

obtido pelo uso desta técnica. Ainda assim, registou-se uma tendência de redução quer da duração média dos sintomas, quer da probabilidade de hospitalização no braço da técnica *MI-E*. De salientar ainda que se verificou uma provável diminuição da sobrevivência dos doentes intervencionados com *MI-E* e disfunção bulbar severa ($p=0.07$), talvez devido à aspiração de secreções para as vias aéreas na fase de insuflação, por má função bulbar, o que aumenta a probabilidade de infeções pulmonares. Assim, os autores aconselham prudência na utilização do *MI-E* em doentes com disfunção bulbar severa. Em suma, para os autores deste estudo, a técnica de *Air Stacking* pode ser usada como primeira linha, sendo um método eficaz, *low-cost* e que pode ser aplicado em ambulatório.

Relativamente à técnica de *MI-E*, *Winck et al*³⁹ referem ser eficaz mesmo com pressões elevadas, como 40 a -40 cmH₂O, dissipando as preocupações com a segurança destas pressões, pela possibilidade teórica de exacerbação da hiperinsuflação. Foi demonstrado um aumento no PCF e na SaO₂ mesmo em doentes com apresentação bulbar e a fazer NPPV. Nenhum doente revelou desconforto durante esta técnica. *Mustfa et al*³⁸ expuseram que os grupos musculares inspiratório e expiratório são muito relevantes na tosse eficaz, uma vez que ambos se correlacionaram com o PCF gerado. Além disso foi determinado um limite mínimo de 152 L/min como tradutor de tosse eficaz, semelhante aos 160 L/min apresentado noutros ensaios.

*Senent et al*²⁷ concluíram que todas as técnicas manuais e mecânicas são eficazes a aumentar o PCF à exceção da *coached cough*. De salientar que apesar da *MI-E* ser a técnica mais eficaz, todas as técnicas restantes conseguiram aumentar o PCF para valores superiores a 270 L/min, à exceção da pressão abdominal isolada. Assim, os autores recomendam uma avaliação da melhor técnica adequada a cada doente, tendo em conta que a tosse eficaz é alcançada a partir dos 270 L/min, e privilegiando a percepção de eficácia pelos doentes e a sua compliance.

*Bach et al*¹¹ comprovaram que o NPPV pode ser uma alternativa ao TPPV. Segundo os autores, a traqueostomia está indicada sempre que o PCF baixa os 160 L/min, todavia a mesma pode ser retirada se esse valor for novamente ultrapassado. O NPPV apesar de oferecer a possibilidade de ser usado com interface bucal e nasal, verificou-se que o mesmo, quando utilizado com a técnica de auxílio MAC em doentes com função muscular bulbar preservada, pode prevenir a insuficiência respiratória por oclusão das

vias aéreas. Este estudo também demonstrou que, adicionalmente ao uso de BiPAP noturno, cerca de 20% dos doentes podem usar NPPV e prolongar assim, a sobrevida em 14-17 meses e nalguns casos em mais de 7 anos. Devido à janela limitada para instituir estas terapêuticas, os autores consideram que devem ser instituídas prematuramente assim que o PCF for inferior a 270 L/min.

No grupo intervencionado com *Diaphragm Training*, por *Nardin et al*²⁹, não se registou qualquer aumento no FVC ou na qualidade de vida dos doentes, após 6 ou 12 semanas de treino. Apesar da pequena amostra (8 doentes), foi percecionado que os doentes que dominaram a técnica, situação confirmada por “respiratory magnetometer”, mostraram tendência para uma redução na taxa de declínio no FVC relativamente aos doentes que não assimilaram de maneira satisfatória a técnica ensinada. Ainda que não estatisticamente significativo, os autores consideraram este achado bastante sugestivo.

O uso de HFO durante apenas 3 meses melhorou significativamente a dispneia, mas piorou a tosse noturna, aumento esse que poderá ser uma indicação que o HFO é efetivo na mobilização das secreções. Ainda que sem significado estatístico o PCF aumentou nos doentes intervencionados com HFO. Segundo *Lange et al*⁴, quando considerados apenas doentes com disfunção da ventilação moderada, registou-se um declínio no FVC dos doentes não intervencionados, mas não nos doentes que fizeram HFO, o que sugere que a técnica poderá ter um efeito retardante na sintomatologia da doença. De salientar que esta técnica foi considerada segura e bem tolerada. Ainda assim, de acordo com *Sancho et al*³⁰ a adição de HFO ao *MI-E* não provoca alterações no PCF. Consideram ainda que a técnica HFO, na ALS, não pode ser usada isoladamente como forma de controlar as secreções.

3.0 Conclusão

As técnicas auxiliadoras da tosse têm vindo a assumir um papel cada vez mais importante na área das doenças neuromusculares, de modo que o seu uso é cada vez mais uma realidade na prática fisioterapêutica. Os clínicos devem estar consciencializados para os riscos que os doentes comportam quando incapazes de realizar uma tosse eficaz, seja na sua rotina diária, ou durante um episódio agudo de infeção respiratória, sendo que é recomendado o uso dos auxiliares da tosse assim que o PCF for inferior a 270 L/min, limiar considerado como indicador de tosse eficaz por unanimidade nos vários estudos.

Apesar de ainda existir um número de estudos limitado nesta área, pode-se concluir que todas as técnicas com exceção da *Coached Cough*, *Diaphragm Training* e da *High Frequency Oscillations*, são eficazes em aumentar o PCF e, nalguns casos, prolongar a sobrevida e qualidade de vida dos doentes. Existem técnicas de fácil execução e que não requerem grandes investimentos quer na sua aquisição, quer em termos de manutenção, como é o caso do *Air Stacking* e da *Manual Assisted Cough*. Assim, a escolha das técnicas utilizadas deve ser individualizada, assumindo que a sua eficácia e compliance variam de doente para doente e tendo em conta não só os outcomes desejados mas também o conforto do próprio doente.

Por fim, parece evidente serem necessários mais estudos nesta área para que se possa, no futuro, efetuar uma prescrição cada vez mais personalizada e otimizada para cada doente.

Referencias

1. Ambrosino N, Carpen?? N, Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J*. 2008;34(2):444-451. doi:10.1183/09031936.00182208
2. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000;118(5):1390-1396. doi:10.1378/chest.118.5.1390
3. Kang S-W. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Neuromuscular Disease. *Yonsei Med J*. 2006;47(3):307. doi:10.3349/ymj.2006.47.3.307
4. Lange DJ, Lechtzin N, Davey C, et al. High-frequency chest wall oscillation in ALS: An exploratory randomized, controlled trial. *Neurology*. 2006;67(6):991-997. doi:10.1212/01.wnl.0000237439.78935.46
5. Westeneng HJ, Debray TPA, Visser AE, et al. Prognosis for patients with amyotrophic lateral sclerosis: development and validation of a personalised prediction model. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):423-433. doi:10.1016/S1474-4422(18)30089-9
6. Bach JR. Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids: Part 1 - The inspiratory aids. *Chest*. 1994;105(4):1230-1240. doi:10.1378/chest.105.4.1230
7. Servera E, Sancho J, Bañuls P, Marín J. Bulbar impairment score predicts noninvasive volume-cycled ventilation failure during an acute lower respiratory tract infection in ALS. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):87-91. doi:10.1016/j.jns.2015.08.027
8. Bach JR, Bianchi C, Aufiero E. Oximetry and indicatios for tracheotomy for amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*. 2004;126(5):1502-1507. doi:10.1378/chest.126.5.1502
9. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5(2):140-147. doi:10.1016/S1474-4422(05)70326-4
10. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41(2):118-130. doi:10.1159/000351153
11. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis: Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest*. 2002;122(1):92-98. doi:10.1378/chest.122.1.92

12. De Carvalho M, Matias T, Coelho F, Evangelista T, Pinto A, Sales Luís ML. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci.* 1996;139(SUPPL.):117-122. doi:10.1016/0022-510X(96)00089-5
13. Ferro J, Pimentel J. *Neurologia Fundamental - Princípios, Diagnóstico e Tratamento.* 2nd ed.; 2013.
14. Miller R, Mitchell J, Moore D. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/ motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):1-28. doi:10.1002/14651858.CD001447.pub3. www.cochranelibrary.com
15. Bach JR. Mechanical insufflation/exsufflation: has it come of age? A commentary. *Eur Respir J.* 2003;21(3):385-386. doi:10.1183/09031936.03.00098702
16. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation: Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest.* 1993;104(5):1553-1562. doi:10.1378/chest.104.5.1553
17. Irwin RS, Boulet L, Cloutier MM, et al. Managing Cough as a Defense Mechanism and as a Symptom : A Consensus Panel Report of the American College of Chest Physicians. *Chest.* 1998;114(2). doi:10.1378/chest.114.2
18. Mccool FD. Global Physiology and Pathophysiology of Cough : ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Global Physiology and Pathophysiology of Cough. *Chest.* 2006;129(1):48S-53S. doi:10.1378/chest.129.1
19. David E. Leith James P. Butler Steven L. Sneddon Joseph D. Brain. *Handbook of Physiology.* Baltimore: American Physiological Society; 1986.
20. Engineering L, Chongqing U. The Development of. *World.* 2000:6-8. doi:10.4324/9780203934043
21. Toussaint M, Boitano LJ, Gathot V, Steens M, Soudon P. Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respir Care.* 2009;54(3):359-366. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19245730>.
22. Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, et al. Cough capacity in patients with muscular dystrophy. *Chest.* 1988;94(6):1232-1235. doi:10.1378/chest.94.6.1232
23. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marín J. Predictors of ineffective cough during a chest infection in patients with stable amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(12):1266-1271. doi:10.1164/rccm.200612-1841OC

24. Rokadia HK, Adams JR, McCarthy K, Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Cough augmentation in a patient with neuromuscular disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(12):1888-1891. doi:10.1513/AnnalsATS.201506-375CC
25. Nicolini A, Russo D, Co B, Scifò F. Mouthpiece Ventilation in Patients with Neuromuscular Disease : A Brief Clinical Review. 2014;1(3):1-4.
26. Boitano LJ. Equipment Options for Cough Augmentation, Ventilation, and Noninvasive Interfaces in Neuromuscular Respiratory Management. *Pediatrics*. 2009;123(Supplement 4):S226-S230. doi:10.1542/peds.2008-2952F
27. Senent C, Golmard J-L, Salachas F, et al. A comparison of assisted cough techniques in stable patients with severe respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011;12(1):26-32. doi:10.3109/17482968.2010.535541
28. Bach JR, Alba AS, Saporito LR. Intermittent positive pressure ventilation via the mouth as an alternative to tracheostomy for 257 ventilator users. *Chest*. 1993;103(1):174-182. doi:10.1378/chest.103.1.174
29. Nardin R, O'Donnell C, Loring SH, et al. Diaphragm training in amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2008;10(2):56-60. doi:10.1097/CND.0b013e31818cf6df
30. Sancho J, Bures E, de La Asuncion S, Servera E. Effect of High-Frequency Oscillations on Cough Peak Flows Generated by Mechanical In-Exsufflation in Medically Stable Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Respir Care*. 2016;61(8):1051-1058. doi:10.4187/respcare.04552
31. Ragavan AJ, Evrensel CA, Krumpe P. Interactions of airflow oscillation, tracheal inclination, and mucus elasticity significantly improve simulated cough clearance. *Chest*. 2010;137(2):355-361. doi:10.1378/chest.08-2096
32. Chaisson KM, Walsh S, Simmons Z, Vender RL. A clinical pilot study: High frequency chest wall oscillation airway clearance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2006;7(2):107-111. doi:10.1080/14660820600640570
33. Rafiq MK, Bradburn M, Proctor AR, et al. A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2015;16(7-8):448-455. doi:10.3109/21678421.2015.1051992

34. Sancho J, Servera E, Bañuls P, Marín J. Effectiveness of assisted and unassisted cough capacity in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2017;18(7-8):498-504. doi:10.1080/21678421.2017.1335324
35. Sarmento A, Resqueti V, Dourado-Júnior M, et al. Effects of Air Stacking Maneuver on Cough Peak Flow and Chest Wall Compartmental Volumes of Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(11):2237-2246.e1. doi:10.1016/j.apmr.2017.04.015
36. Sancho J, Servera E, Díaz J, Marín J. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest.* 2004;125(4):1400-1405. doi:10.1378/chest.125.4.1400
37. Cleary S, Misiaszek JE, Kalra S, Wheeler S, Johnston W. The effects of lung volume recruitment on coughing and pulmonary function in patients with ALS. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener.* 2013;14(2):111-115. doi:10.3109/17482968.2012.720262
38. Mustfa N, Aiello M, Lyall RA, et al. Cough augmentation in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 2003;61(9):1285-1287. doi:10.1212/01.WNL.0000092018.56823.02
39. Winck JC, Gonçalves MR, Lourenço C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *Chest.* 2004;126(3):774-780. doi:10.1378/chest.126.3.774
40. Andersen T, Sandnes A, Brekka AK, et al. Laryngeal response patterns influence the efficacy of mechanical assisted cough in amyotrophic lateral sclerosis. *Thorax.* 2017;72(3):221-229. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207555